



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

FACTORES QUE ORIGINAN LA INFLAMACIÓN
PURULENTO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LAURA VERÓNICA DESENTIS PÉREZ

TUTORA: Esp. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACTORES QUE ORIGINAN LA INFLAMACIÓN PURULENTO



A mis padres,

A mi abue,

A mis hermanos: Diana, Manuel, Luis y Ale.

A Dani a Rem y a mis kikis.



ÍNDICE

1.Introducción	4
2.Objetivos.....	5
3. CAPÍTULO 1: Generalidades de la Inflamación.....	6
1.1 Inmunidad	7
1.2 Inmunidad Innata.....	9
1.2.1 Células	15
1.2.2 Mediadores de la inflamación.....	18
1.2.3 Tipos de inflamación.....	23
1.2.3.1 Inflamación purulenta	23
4. CAPÍTULO 2: Antígenos (factores bacterianos).....	26
2.1 Definición de antígenos	26
2.1.2 Reconocimiento de bacterias PRR y PAMPs.....	26
2.2 Bacterias	28
2.2.1 Estructura celular bacteriana	28
2.2.2 Factores de patogenicidad.....	34
5. CAPÍTULO 3: Bacterias purulentas de interés odontológico.....	36
3.1 Estafilococos	36
3.1.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	38
6. Conclusiones.....	43
7. Referencias bibliográficas.....	44



1. INTRODUCCIÓN

Todos los días los seres humanos nos encontramos expuestos a múltiples sustancias, virus, bacterias y hongos, que pueden dañar nuestro cuerpo y comprometer significativamente nuestra salud.

Gracias a la evolución hemos logrado adquirir un sistema que se especializa con funciones específicas para distinguir lo propio de lo extraño, sin embargo, algunos microorganismos logran penetrar las primeras barreras de defensa, y debe reconocerlos, combatirlos y eliminarlos.

Esta es la función más relevante del sistema inmune para mantenernos con salud en equilibrio, pero a pesar de su actividad específica, si una bacteria logra su entrada al organismo, es necesario echar a andar todos los mecanismos que impidan su reproducción.

La inflamación como respuesta de defensa innato, se desarrollará activando cada una de las células que regulan este proceso, trabajando en conjunto para desencadenar múltiples reacciones que ayuden a eliminarlos o mantenerlos aislados, además de reparar el daño.

Así mismo, los microorganismos, también considerados seres vivos se han desarrollado y se han adaptado para poder sobrevivir, evolucionando constantemente, tratando de engañar las defensas del sistema inmune y han logrado generar una gran cantidad de sustancias y enzimas para defenderse y con ellas obtener más terreno dentro del organismo, luchando constantemente para lograr sobrevivir y seguir evolucionando.



2. OBJETIVOS:

Objetivo general

Identificar cuáles son los factores que generan la inflamación purulenta.

Objetivos específicos

Conocer el proceso de inflamación purulenta y sus consecuencias clínicas.

Identificar al *Staphylococcus aureus* como principal causante de la inflamación purulenta.

3. CAPÍTULO 1: Generalidades de la Inflamación

La inflamación es una respuesta de defensa, esencial para la supervivencia, es una respuesta inespecífica de los tejidos vascularizados frente a las infecciones y el daño tisular, lo que genera que las células y moléculas encargadas de este sistema pasen de la circulación a los lugares en los que se encuentra la agresión, su objetivo es destruir a los agentes patógenos o aislarlos, pero, al ser crónica y continua también puede generar daño a los tejidos. (1,2)

El proceso de inflamación hace que estas células lleguen a los tejidos y que se activen para actuar contra sustancias nocivas o no deseadas como lo son microorganismos y toxinas, sin la inflamación los procesos infecciosos no se controlarían y las heridas no cicatrizarían. (1)

La inflamación se desarrolla a partir de los siguientes pasos: (Figura 1)

- 1.- El agente responsable es localizado en los tejidos extravasculares y reconocido por células del hospedero.
- 2.- Los leucocitos y las proteínas plasmáticas son reclutados llegando al lugar donde se encuentra el agente causal, estas son activadas y actúan junto con otras para destruir, eliminar o aislar a los microorganismos.
- 3.- La reacción es controlada y concluida; el tejido dañado es restituido o reparado.

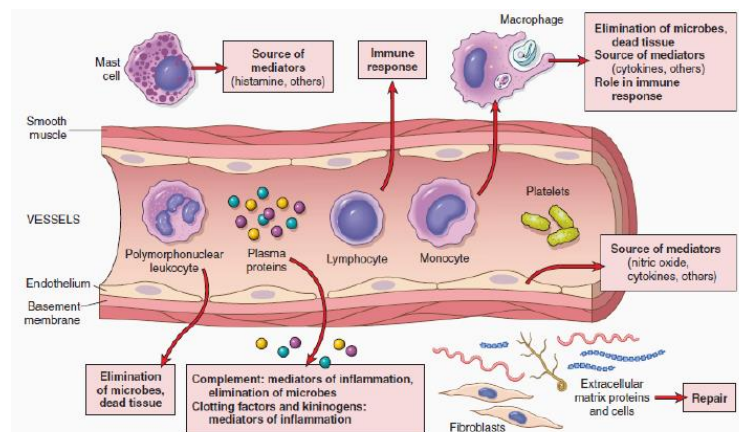


Figura 1: Fase inflamatoria. Imagen tomada de Robbins and Cotran pathologic basis of disease (1)



Existen diferentes causas de la inflamación entre ellas están las infecciosas como las bacterianas, víricas, fúngicas y parasitarias, mecanismos físicos como el calor, frío, radiación y trauma, y las químicas por medicamentos o quemaduras químicas. ⁽¹⁾

La inflamación presenta manifestaciones clínicas, que son los puntos cardinales mencionados por Celso. (Tabla 1)

Puntos cardinales de la inflamación descritos por Celso

Rubor:	Es debido a la vasoconstricción y vasodilatación de los vasos, seguido de la hiperemia y extravasación de los eritrocitos.
Calor:	Es el aumento de la temperatura debido a la vasodilatación
Tumor:	Aumento de volumen por el acumulo de líquido, exudado y a la migración leucocitaria.
Dolor	Activación de la cascada del ácido araquidónico
Perdida de la función	Reemplazo del tejido dañado por tejido de reparación

Tabla 1: Información tomada y modificada de Leyva E. Patología General e inmunología, 1ra edición (2)

1.2 Inmunidad

El sistema inmune está conformado por una serie de órganos tejidos y células se encarga de distinguir las células propias y los agentes externos que puedan lesionar al cuerpo humano.



Los seres humanos están protegidos desde antes del nacimiento a través de la inmunidad innata que es la primera línea de defensa que nos mantiene saludables, si esta barrera es superada se inicia la respuesta inmune adaptativa, formada por la inmunidad celular y humoral, ambas se coordinan con el único fin de eliminar el agente patógeno y proteger el cuerpo.⁽³⁾

Las células y moléculas del sistema inmunitario innato tratan cada encuentro con un microorganismo como si lo estuvieran reconociendo por primera vez, el sistema adaptativo por el contrario posee la capacidad de beneficiarse del primer encuentro y modificar o adaptar la respuesta que va a generar, esta memoria inmunológica permite que el sistema inmunológico forme respuestas más rápidas y efectivas en los encuentros posteriores.

Dentro del sistema inmune adquirido podemos encontrar dos tipos de inmunidad.

Activa: El organismo genera anticuerpos específicos ante la presencia de un antígeno a través de la exposición a agentes infecciosos o gracias a las inmunizaciones o vacunas.

Pasiva: Propia del feto o del recién nacido, la suministra la madre a través de la placenta o la leche y dura unas cuantas semanas o meses, o a través de sueros.

La inmunidad adquirida posee receptores específicos derivados de los linfocitos T y B, siendo estas las únicas capaces de producir los receptores de origen somático, cada linfocito utiliza la reordenación del ADN para desarrollar un gran número de receptores diferentes, cada célula produce un único tipo de receptor, capaz de reconocer una única estructura, algunas reconocen lo propio y otras lo extraño, una vez activados inician la eliminación de células extrañas.

Las respuestas específicas en las que interviene el reconocimiento de antígenos y la producción de anticuerpos es mediada por los **linfocitos B (inmunidad humoral)** este ataque se realiza con anticuerpos que inactivan o marcan los agentes potencialmente peligrosos para que sean destruidos.

La **inmunidad celular** es mediada por los **linfocitos T** que atacan directamente a microorganismos intracelulares y sus toxinas, activan o destruyen células infectadas y estimulan a los linfocitos B para producir la liberación de anticuerpos. (Figura 2)

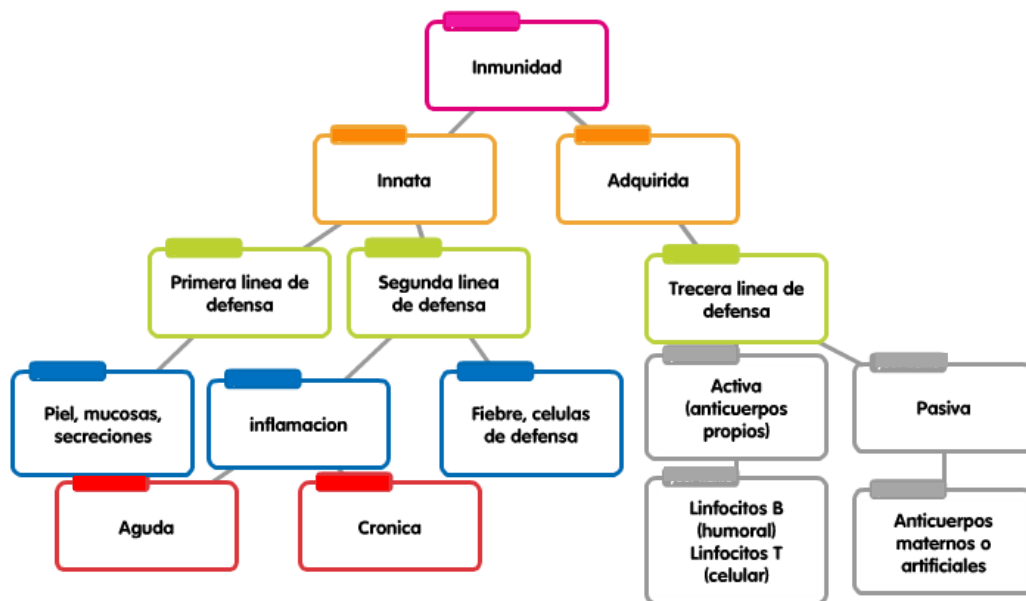


Figura 2: Clasificación de la inmunidad. Imagen tomada y modificada de Mohanty S. Textbook of immunology 2da edición (3)

Inmunidad innata

La inmunidad innata es una respuesta hereditaria e invariable del organismo, una de sus principales funciones es la prevención de infecciones. La inmunidad innata depende de mecanismos no específicos y de células fagocíticas.



Este es un mecanismo inespecífico por lo que no posee la capacidad de memorizar al antígeno, las reacciones más importantes de la inmunidad innata son la inflamación y la defensa antivírica, las células que participan en la inmunidad son capaces de reconocer microorganismos patógenos e iniciar respuestas celulares contra ellos. ⁽³⁾

Primera línea de defensa

Barreras físicas: Dentro de estas se encuentra la piel y las mucosas, gracias al pH y la presencia de ácidos grasos la vuelve impenetrable, el moco de las membranas reduce la flora microbiana y destruye las bacterias patógenas.

Factores químicos: Son sustancias antimicrobianas encontradas en el moco y lágrimas capaces de destruir la pared de las bacterias, algunos ejemplos: ácido láctico, lacto peroxidasa y beta-lisina.

Inmunoglobulinas: Inmunoglobulina A (IgA) es la más importante, pues ayuda en varios procesos de transporte e inhibe la adherencia bacteriana.

Sistema del complemento: son un grupo de proteínas que se activan para permitir la lisis bacteriana promoviendo su fagocitosis. ⁽³⁾ (Figura 3)

<p>Physical barriers</p> <p>Prevent approach and deny access to pathogens</p>	<p>Hair Secretions Epithelium</p>
<p>Phagocytes</p> <p>Remove debris and pathogens</p>	<p>Fixed macrophage Neutrophil Free macrophage Eosinophil Monocyte</p>
<p>Extracellular killing</p> <p>Destroys abnormal cells</p>	<p>Natural killer cell Abnormal cell Lysed abnormal cell</p>
<p>Inflammatory response</p> <p>Multiple effects</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Blood flow increased 2. Phagocytes activated 3. Capillary permeability increased 4. Complement activated 5. Clotting reaction walls off region 6. Regional temperature increased 7. Specific defenses activated
<p>Fever</p> <p>Mobilizes defenses, accelerates repairs, inhibits pathogens</p>	<p>Body temperature rises above 37°C in response to pyrogens</p>
<p>Interferons</p> <p>Increase resistance of cells to infection, slow the spread of disease</p>	<p>Released by activated lymphocytes and macrophages and by virus-infected cells</p>
<p>Complement system</p> <p>Attacks and breaks down cell wall, attracts phagocytes, stimulates inflammation</p>	<p>Complement Lysed pathogen</p>

Figura 3: Inmunidad innata. Imagen tomada de Mohanty S. Textbook of immunology 2da edición (3)

Segunda línea de defensa:

Cuando la primera línea de defensa falla las células de la inmunidad innata actúan contra los patógenos para defender al cuerpo humano, mediante las células fagocíticas, seguida de la muerte celular bacteriana dentro de esta.

(3)

Esta dada por una reacción inmunitaria donde actúan macrófagos, células cebadas y polimorfonucleares, se inicia inmediatamente después de que el antígeno es detectado, se activa la respuesta de inflamación y la fiebre para contrarrestar las amenazas. ⁽³⁾

1.3 La inflamación como respuesta inmune innata

La lesión en los tejidos inicia por la entrada de patógenos y le siguen una serie de cambios hemodinámicos. La vasoconstricción consiste en un periodo inconstante y transitorio de constricción de las arteriolas. ⁽²⁾

La vasodilatación es inducida por la histamina sobre el músculo liso vascular, el resultado es un flujo sanguíneo aumentado que causa calor y enrojecimiento llamado edema. El aumento de la permeabilidad vascular inducido por histamina, bradisinina y leucotrienos permite que las proteínas plasmáticas y leucocitos accedan a lugares de infección o lesión tisular produciendo edema. Durante la inflamación, el flujo sanguíneo se ralentiza, proceso llamado estasis, y aumenta el número de leucocitos que se adaptan en una posición periférica a lo largo del vaso. ⁽¹⁾ (Figura 4)

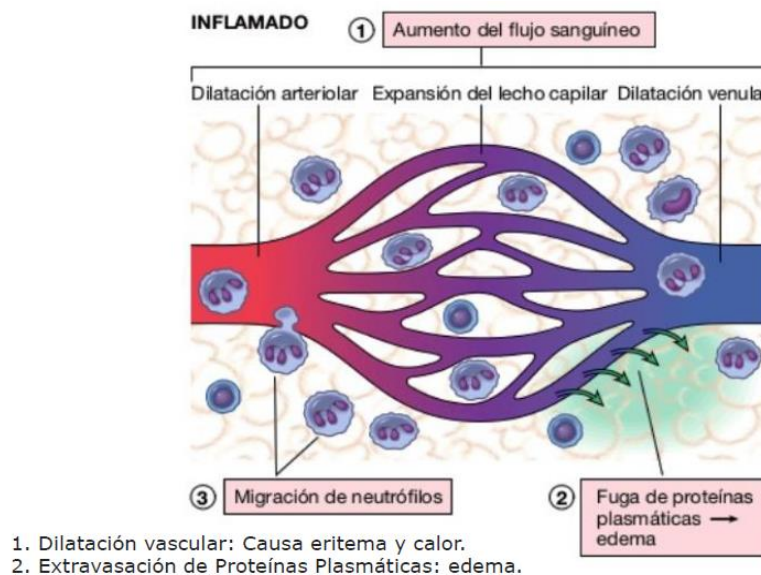


Figura 4 : Fases de la inflamación imagen tomada de Robbins and Cotran pathologic basis of disease (1)

Los leucocitos se adhieren de manera transitoria se desprenden y se vuelven a unir, el proceso de rodamiento es mediado por proteínas llamadas selectinas, en los leucocitos se expresa la selectina L, en el endotelio la selectina E y en las plaquetas y el endotelio la selectina P. Los macrófagos y los células cebadas responden secretando citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF), Interleucina-1 (IL-1) y quimiocinas. Las quimiocinas activan a los leucocitos para empezar a migrar a través de diapédesis a favor de gradiente de concentración, al atravesar el endotelio, los leucocitos perforan la membrana secretando colagenasa hacia el tejido extravascular. ^(1,2)

Los leucocitos después de salir de la circulación se mueven por quimiotaxis, existen quimiotácticos exógenos como los productos de las bacterias, péptidos que poseen un amino terminal n-formilmetionina y los endógenos, como Interleucina-8 (IL-8), el sistema del complemento C5a y 3 además de metabolitos del ácido araquidónico como el leucotrieno B4. ⁽¹⁾

Fagocitosis

Una vez que una partícula se ha unido a los receptores fagocíticos comienza el proceso de atrapamiento, donde se envuelve la membrana formando una vesícula llamada fagosoma que se une un lisosoma (fagolisosoma) capaz de lisar a un antígeno. ⁽¹⁾ (Figura 5)

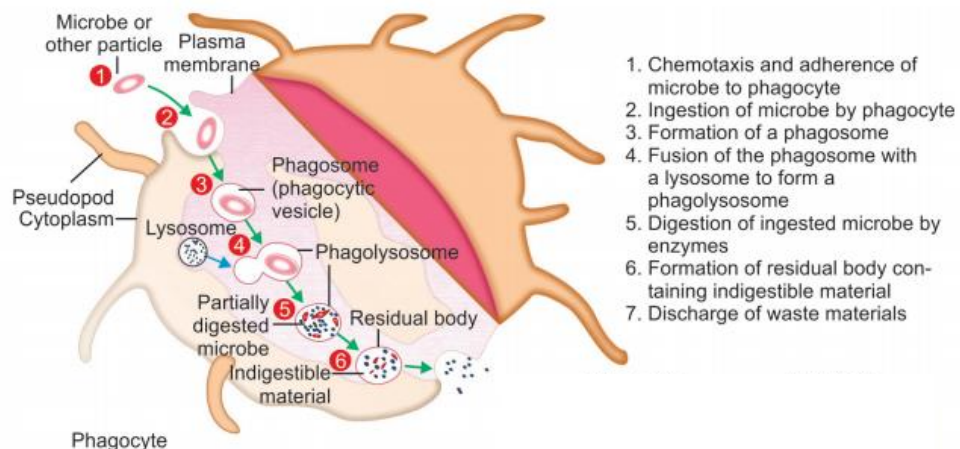


Figura 5 : Fases de la fagocitosis Imagen tomada de Mohanty S. Textbook of immunology 2da edición



Estallido respiratorio oxidativo ERO.

La destrucción intracelular de microbios y residuos se lleva a cabo gracias al estallido respiratorio oxidativo (ERO) que se producen por el ensamblaje y la activación de una oxidasa de múltiples componentes y en el proceso se reduce el oxígeno a un anión superóxido. ^(1,2)

El anión superóxido O_2^- se convierte en peróxido de hidrógeno por dismutación espontánea, los gránulos azurófilos de los neutrófilos contienen la enzima mieloperoxidasa (MP) que presencia de un haluro como el cloro (CL) convierte el H_2O_2 en hipoclorito, siendo así un potente antimicrobiano que destruye los microorganismos por halogenación o mediante oxidación de proteínas y lípidos, este es el sistema bactericida más eficaz de los neutrófilos.

Las células del hospedero poseen mecanismos antioxidantes como el superóxido dismutasa, la catalasa, el glutatión peroxidasa, la ceruloplasmina y la transferrina sérica que ayudan a proteger contra el principio antimicrobiano.

El óxido nítrico

Es un gas soluble producido a partir de la arginina por acción del óxido nítrico sintasa y participa también en la muerte microbiana es inducida cuando los macrófagos y neutrófilos son activados por la citosina el iNOS (óxido nítrico inducible) reacciona con el superóxido O_2^- para generar el radical libre altamente reactivó el peroxinitrito, estos atacan y dañan lípidos proteínas ácidos nucleicos de los microbios y las células del anfitrión. ⁽¹⁾

Las trampas extracelulares de neutrófilos (TEN) son redes fibrilares extracelulares que aportan sustancias antimicrobianas en el sitio de la inflamación que ayudan a evitar la diseminación de los microorganismos, formando una red que contiene a los microorganismos. ⁽¹⁾

1.3.1 Células que participan en la inflamación

Las células que participan en el proceso de inflamación se originan de una célula común, llamada célula madre, dentro de la médula ósea y se denominan leucocitos, estos están agrupados dentro de la categoría de glóbulos blancos y se pueden dividir en dos tipos, granulocitos, también llamados polimorfonucleares y agranulocitos, llamados mononucleares. ⁽²⁾ (Figura 6)

Granulocitos polimorfonucleares:

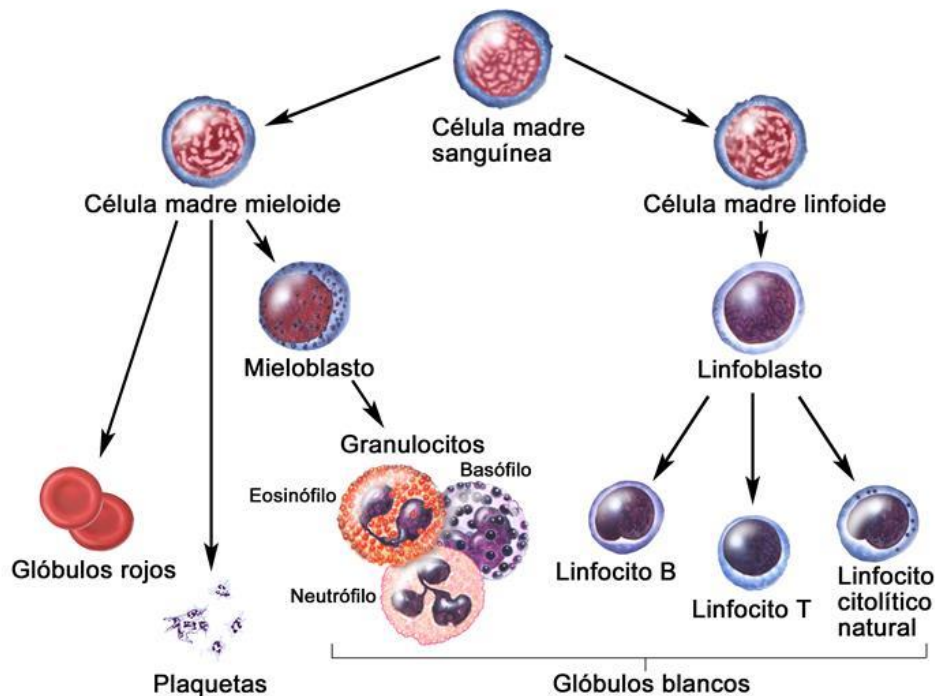


Figura 6: linajes hematopoyéticos. Imagen tomada de <https://www.cancer.gov/images/cdr/live/CDR553603-750.jpg> (22)

Neutrófilos: Son células características de la inflamación aguda y representan casi un 60-70% de los leucocitos, poseen un núcleo lobulado y contienen enzimas como la lisozima, fagocitina, fosfatasa alcalina, proteasas, DN-asas, RN-asas, que ayudan a la fagocitosis y la activación de moléculas del complemento; ayudan a eliminar tejido destruido y fagocitar bacterias.



La tripsina lisa a las células no vitales, por lo que es el principal constituyente del pus. ⁽²⁾

Eosinófilos: Se encuentran de un 1% a un 4%, poseen gránulos en su citoplasma y la Proteína Básica Mayor (PBM) que es toxica para los parásitos. Posee un núcleo lobulado y receptores para IgE, además que contribuyen en los procesos de reacciones alérgicas. ⁽²⁾

Basófilos: Son las células más pequeñas y constituyen un 0.5 de los leucocitos, poseen un núcleo bilobulado y secretan histamina, heparina, y participan en el proceso de reacciones anafilácticas. ⁽²⁾

Agranulocitos, mononucleares:

Células cebadas: Poseen forma arriñonada y un citoplasma azul, estos se desplazan hacia el lugar de la lesión y cuando alcanzan los tejidos extravasculares sufren una transformación a macrófagos. ⁽²⁾

Macrófagos: Son células que sirven de filtros y su función es fagocitar, son redondos y poseen un citoplasma con lisosomas y abundantes receptores, e tejido conectivo se denominan histiocitos, en el hígado células de Kupffer en el bazo y ganglios linfáticos histiocitos sinusales, en pulmones macrófagos alveolares, en la piel células de Langerhans y en el sistema nervioso central células de la microglía. ⁽²⁾ (Figura 7)

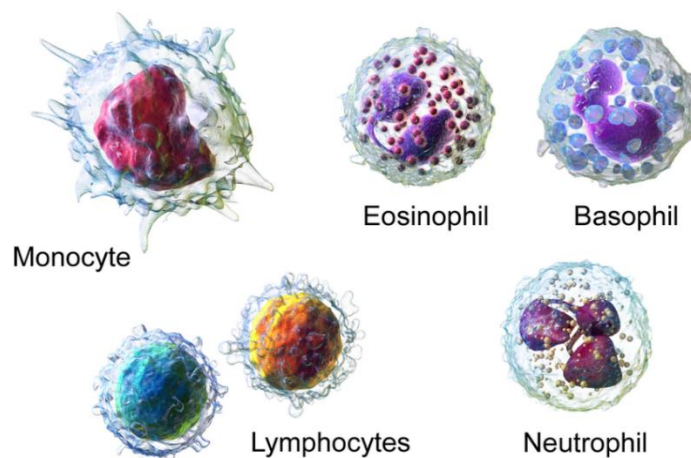


Figura 7: Representación 3D de las células de la inflamación. Imagen tomada de <http://capitulosdeanatomiadeldrtulp.blogspot.com/2014/09/globulos-blancos-mayor-defensa.htm> (23)



OTRAS CELULAS QUE PARTICIPAN EN EL SISTEMA INMUNITARIO

Macrófagos	Son células cebadas que fagocitan y destruyen microorganismos mediante la liberación de productos tóxicos procesando los antígenos y presentando fragmentos a los linfocitos T.
Células dendríticas	Estas regulan la respuesta inmune y son las principales células presentadoras de antígeno capturan y procesan los antígenos generan las respuestas inmunes específicas.
Natural Killers	Tienen la capacidad de destruir diversas células infectadas y tumorales, sin exposición previa ni activación por microorganismos o tumores. Los linfocitos NK son la primera línea de defensa frente las infecciones, además secretan citocinas, como el interferón g (IFNg), que activa a los macrófagos para que destruyan los microorganismos ingeridos.
Citocinas	Las interacciones y funciones de los leucocitos están mediados por citocinas denominadas interleucinas, producidas por diversas células, median la inflamación y la defensa, además de que favorecen la proliferación y diferenciación de linfocitos
Células cebadas	La principal función es almacenar los mediadores de la respuesta inflamatoria, originando reacciones de hipersensibilidad, sus gránulos poseen heparina e histamina, en la membrana se encuentran receptores Fc de las IgG lo que estimula a la síntesis de leucotrienos y su liberación.

Tabla 2 información tomada y modificada de Leyva E. Patología General e inmunología, 1ra edición (2)



1.3.2 Mediadores de la inflamación

Los mediadores de la inflamación son sustancias que inician y regulan las reacciones inflamatorias.

Estas son secretadas por células o producidas por proteínas plasmáticas; los derivados de las células suelen estar secuestrados en gránulos intracelulares y secretados por exocitosis granular o sintetizados, como las prostaglandinas y leucotrienos en respuesta a un estímulo.

Los principales tipos celulares que producen mediadores de la inflamación son los **macrófagos**, las **células dendríticas** y los **células cebadas**, los mediadores derivados del plasma como las **proteínas del complemento** se producen sobre todo en el hígado y están presentes en la circulación como precursores inactivos, estos son producidos en respuesta a diversos estímulos como las sustancias microbianas. Los mediadores de la inflamación son de vida breve es decir se degradan con rapidez y son inactivados por otras enzimas, además un mediador puede estimular la liberación de otros.⁽¹⁾

Aminas vasoactivas:

Estas efectúan acciones importantes para los vasos sanguíneos y son almacenados como moléculas preformadas en las células, son los primeros mediadores liberados en la inflamación se producen principalmente en los células cebadas y se encuentran en el tejido conjuntivo adyacente, esta se almacena en gránulos y se libera por desgranulación gracias a diferentes estímulos como lesiones físicas, unión de anticuerpos a los células cebadas y productos del complemento.⁽¹⁾

La histamina, es un mediador de origen celular preformado al interior de los células cebadas que están en el tejido conectivo contiguo a los vasos sanguíneos, además de los basófilos y plaquetas de la sangre.

La histamina actúa dilatando las arteriolas, aumentando la permeabilidad de las vénulas y activando las células endoteliales.

A su vez, **la serotonina** es un mediador vasoactivo preformado en el interior de las plaquetas y células enteroendocrinas. Su liberación de las plaquetas se estimula cuando entran en contacto con el colágeno, trombina, adenosindifosfato y complejo antígeno-anticuerpo, provocando vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular.

Metabolitos del ácido araquidónico:

Son producidos por el ácido araquidónico presente en los fosfolípidos de las membranas, estos estimulan las reacciones vasculares y celulares en la inflamación aguda, el ácido araquidónico es un ácido graso poliinsaturado de 20 carbonos ácido 5,8,11,14-eicosatetraenoico, se obtiene de la dieta por conversión del ácido graso linoleico. Los estímulos mecánicos, físicos y químicos liberan ácido araquidónico mediante la acción de fosfolipasas A2, los mediadores derivados del ácido araquidónico llamados eicosanoides son sintetizados por dos principales enzimas las **ciclooxigenasas** que generan prostaglandinas y las **lipoxigenasas** que producen leucotrienos y lipoxinas. (Figura 8).

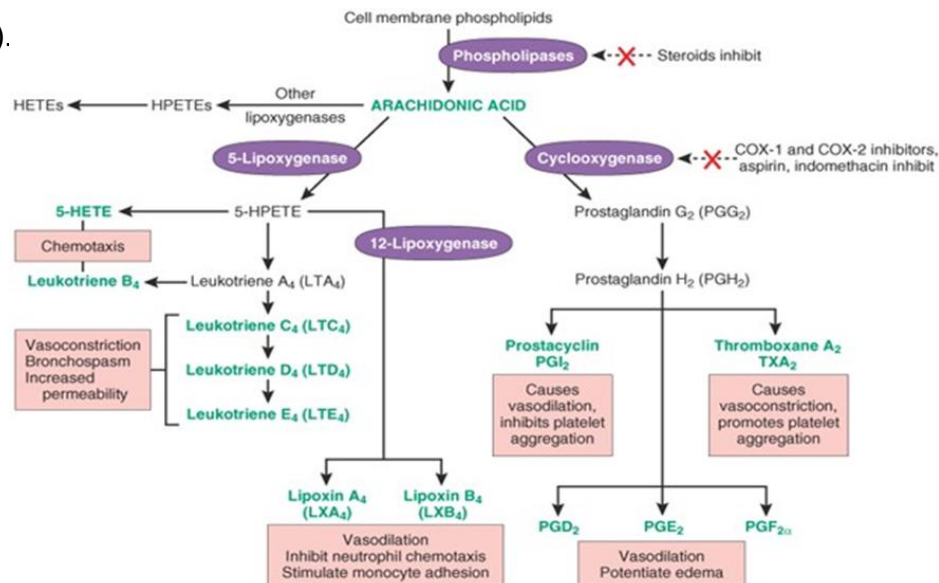


Figura 8: Metabolitos del ácido araquidónico. Imagen tomada de Robbins and Cotran pathologic basis of disease.



Las prostaglandinas son producidas por células cebadas, macrófagos, células endoteliales, son generadas por la acción de las ciclooxigenasas **cox1** y **cox2**.⁽¹⁾

La **cox-1** es producida en respuesta a estímulos inflamatorios, actúa y participa en la homeostasis, **la cox-2** es inducida por estímulos inflamatorios y genera las prostaglandinas implicadas en las reacciones inflamatorias.

Estas se dividen en series, en función de sus características estructurales como por ejemplo la **prostaciclina (PGI-2)** causa vasodilatación, inhibe la agregación plaquetaria, el **tromboxano A2 (TXA2)** causa vasoconstricción favorece la agregación plaquetaria, **la prostaglandina D2 (PGD2)**, **la prostaglandina E2 (PGE2)** y **la prostaglandina F2 (PGF2)** causan vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, además de sus efectos locales, estos intervienen en la patogenia del dolor y la fiebre en la inflamación.⁽¹⁾

Los leucotrienos: Son producidos por leucocitos y células cebadas por acción de la lipoxigenasa actúan en el músculo vascular liso y en el reclutamiento de leucotrienos, existen tres diferentes tipos de lipoxigenasas siendo la 5 - lipoxigenasa la predominante, en los neutrófilos, está convierte el ácido araquidónico en ácido 5-hidroxi-eicosatetraenoico, quimiotáctico para los neutrófilos y precursor de los leucotrienos estos ayudan al broncoespasmo y la permeabilidad vascular.

Las lipoxinas: También se originan a partir del ácido araquidónico por vía de la lipoxigenasa (12-lipoxigenasa), a diferencia de los leucotrienos éstos reducen la inflamación inhibiendo el reclutamiento de leucocitos inhibe la quimiotaxis y la adhesión al endotelio de los neutrófilos.



Citocinas y quimiocinas:

Son producidas por linfocitos macrófagos y células dendríticas estos median y regulan las actividades inmunitarias inflamatorias

Factor de necrosis tumoral TNF e interleucina IL-1: Estos desempeñan funciones esenciales en el reclutamiento de leucocitos, favorecen su adhesión al endotelio y su migración a través de los vasos, producidas por macrófagos y células dendríticas activadas. Ayudan a la activación endotelial y de leucocitos, además de que generan respuestas de fase aguda sistémicas, asociadas a la infección, como la fiebre y en el síndrome de sepsis, asociada una infección bacteriana diseminada. ⁽¹⁾

- **Las quimiocinas:** Son una familia de proteínas pequeñas que actúan como quimiotácticas para diferentes tipos de leucocitos:
 - a) **C-X-C:** Las IL- 8 son las más importantes secretadas por macrófagos se encargan de la activación y quimiotaxis de neutrófilos.
 - b) **C-C:** Dentro de estas se encuentra la proteína quimiotáctica de células cebadas, la eotaxina, y la proteína inflamatoria de macrófagos la quimiocina RANTES (Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted) que se encargan de atraer células cebadas. eosinófilos, basófilos y linfocitos.
 - c) **C - linfotactina** Que se encarga de traer linfocitos.
 - d) **CX3C fractalquina:** Que favorece la adhesión firme células cebadas y linfocitos T.

Sistema del complemento

Es un conjunto de proteínas solubles que actúan como defensa en la inmunidad innata y adaptativa se encuentran en forma inactiva en el plasma

El paso esencial de la activación del complemento es la proteólisis del tercer componente C3, el más abundante.

Este se puede producir por una de las tres vías: **1 vía clásica**, fijación de c1 a un anticuerpo IgM o IgG que se combina con el antígeno, **2 vía alternativa**, qué puede ser activada por moléculas superficiales microbianas, **3 la vía de la lectina**; la lectina de Unión a manosa plasmática, se une a hidratos de carbono sobre los microbios y activa el componente c1.^(1,2,3) (Figura 9)

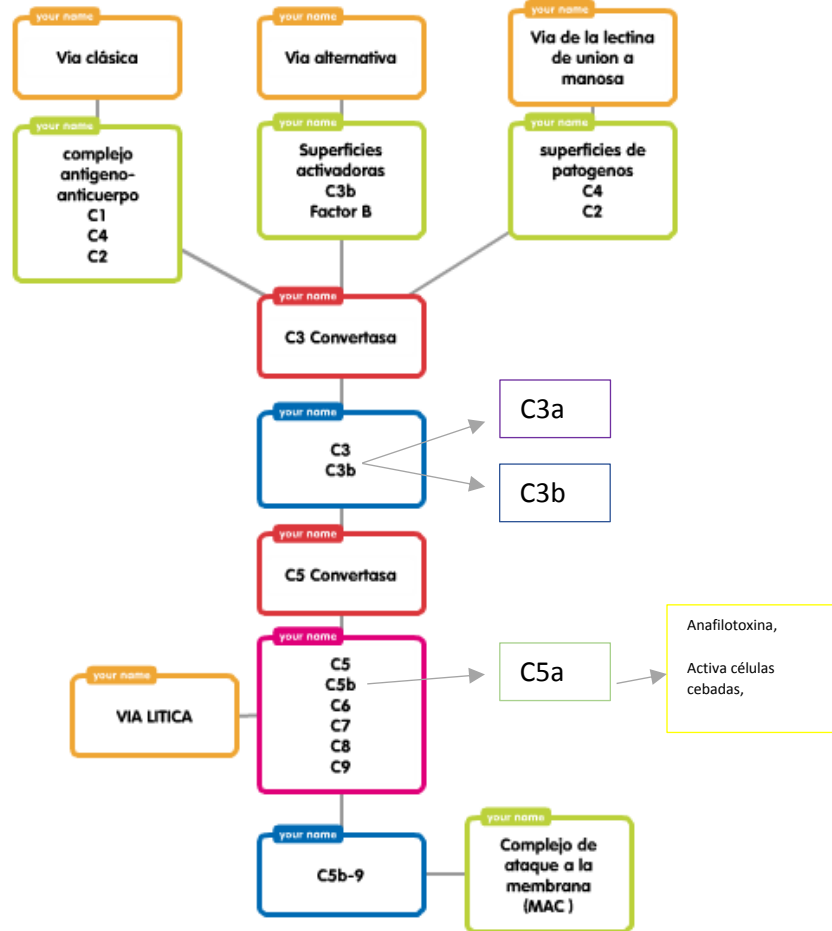


Figura 9: Sistema del complemento. Imagen tomada y modificada de <http://inmunologia.eu/sistemas-y-procesos/sistema-del-complemento> (30)

Las tres vías generan la formación de una enzima activa llamada C3, su fragmentación la divide en un fragmento grande, **C3b** que actúa como **opsonina**, y otro pequeño, **C3a** (una anafilotoxina) que promueve inflamación.



C3 activado puede promover la **vía lítica**, que es capaz de dañar las membranas plasmáticas de las células y algunas bacterias. C5a, producida en esta ruta involucra los componentes **C1**, **C2** y **C4**. Se inicia por complejos **antígeno-anticuerpo** unidos a **C1**. La vía activa la convertasa C3, C4b2a, que permite la fragmentación de C3 en dos fragmentos: el grande (C3b), que puede unirse covalentemente a la superficie de patógenos microbianos y opsonizarlos, y el pequeño (C3a), que activa células cebadas, lo que causa la liberación de mediadores vasoactivos como la histamina.

Vía alternativa: Esta ruta involucra a los factores B, D, H e I, que interactúan entre sí, y C3b, permitiendo la generación de la convertasa C3, C3bBb, que puede activar más C3. La activación tiene lugar en presencia de paredes bacterianas y fúngicas, pero se inhibe por ciertas moléculas presentes en la superficie de células normales de mamíferos.

Vía de la lectina de unión a manosa: Esta ruta es activada por la unión de lectinas de unión a manosa (MBL) a residuos de manosa en las superficies de patógenos. Como consecuencia se activan las serín proteasas asociadas a MBL, MASP-1 y MASP-2, que activan C4 y C2 para formar la convertasa C3, C4b2a.

Vía lítica: Esta ruta se inicia tras la escisión de **C5**, y la unión de **C5b** a su diana. C6, C7, C8 y C9 se unen a C5b formando el complejo de ataque a la membrana (CAM), que, cuando se inserta en la membrana externa de algunas bacterias, facilita su muerte por lisis. Las células sanguíneas que tienen anticuerpos unidos a su superficie pueden también activar la vía clásica y lítica y ser susceptibles a la lisis por este mecanismo.



1.3.4 Tipos de inflamación de acuerdo al exudado

Dependerá principalmente del sitio, del agente patógeno la intensidad y la duración, pero podemos ubicar los siguientes tipos de inflamación.

- 1) **Serosa:** Lesión leve causada por infección o trauma con exudado transparente proveniente del suero sanguíneo rico en albumina, dando lugar a la aparición de ampollas.
- 2) **Fibrinosa:** Causada por lesiones graves y agudas en el endotelio, el exudado está formado por albumina y proteínas en especial fibrina su principal función es proteger de la irritación y permitir la reparación.
- 3) **Hemorrágica:** Asociada a los exudados seroso, fibrinoso o purulento, este exudado acompaña con la presencia de grandes cantidades de eritrocitos, debido a la grave lesión vascular ⁽²⁾

1.3.4 Inflamación purulenta:

Inflamación purulenta, también se denomina supurativa y cuando se encuentra localizada en forma de un nódulo, se denomina absceso, los rasgos de la inflamación aguda son la dilatación de los pequeños vasos y la acumulación de leucocitos y líquidos en el tejido, se caracteriza por la producción de pus, que es un exudado formado por neutrófilos, células necróticas, bacterias piógenas y sus detritus, existe gran acumulación de leucocitos polimorfonucleares vivos y muertos, posee una coloración amarillo verdosa de acuerdo a los microorganismos que están presentes, es inodora o fétida y contiene líquido de edema. ⁽²⁾

Los abscesos son acumulaciones localizadas de tejido inflamatorio purulento que aloja un tejido o espacio delimitado, poseen una región central que aparece como una masa de leucocitos necróticos y células tisulares.



Rodeándola suele haber un área de neutrófilos y fuera de ella se observa dilatación vascular y proliferación parenquimatosa fibroblástica indicativas de inflamación crónica y tejido de reparación, con el tiempo los abscesos pueden quedar rodeados por una pared y ser reemplazado por tejido conjuntivo.⁽²⁾

En la inflamación purulenta predominan las células leucocitarias en el exudado. Ellas tienden a sufrir rápidamente alteraciones degenerativas: tumefacción del citoplasma, vacuolización, degeneración grasosa y necrosis, los leucocitos extravasados se denominarán pocios. (Figura 10).



Figura 10: Transformación de un leucocito en pocio: progresiva vacuolización y tumefacción del citoplasma hasta la necrosis. Tomado de y Modificado por Hamperl, 1966 . Benedicto, C. Lecciones de anatomía Patológica (16)

En las inflamaciones leucocitarias hay tres formas particulares: **el flemón, el foco supurado y el absceso.**

El flemón es una inflamación leucocitaria o serosa, infiltrativa, sin delimitación neta. El exudado se encuentra en el intersticio es una inflamación particularmente grave. (Figura 11)

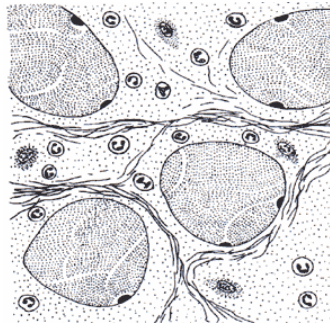


Figura11 Flemón de la musculatura esquelética. Inflamación leucocitaria infiltrativa (Modificado de Hamperl, 1966) . Benedicto, C. Lecciones de anatomía Patológica (16)

El foco supurado es una colección de pus en una cavidad labrada en el espesor de un órgano. La cavidad se forma por necrosis con rápida licuefacción. La necrosis es producida principalmente por la acción de gérmenes piógenos y enzimas proteolíticas liberadas por los piocitos. El foco supurado suele tener alrededor exudado fibrinoso.

Absceso La persistencia de un foco supurado lleva a la formación de un absceso que consiste en un foco supurado delimitado por tejido granulomatoso. Este tejido tiene al comienzo abundantes leucocitos y fibrina llamada membrana piógena. Con el tiempo se transforma en una cápsula fibrosa. (Figura 12).

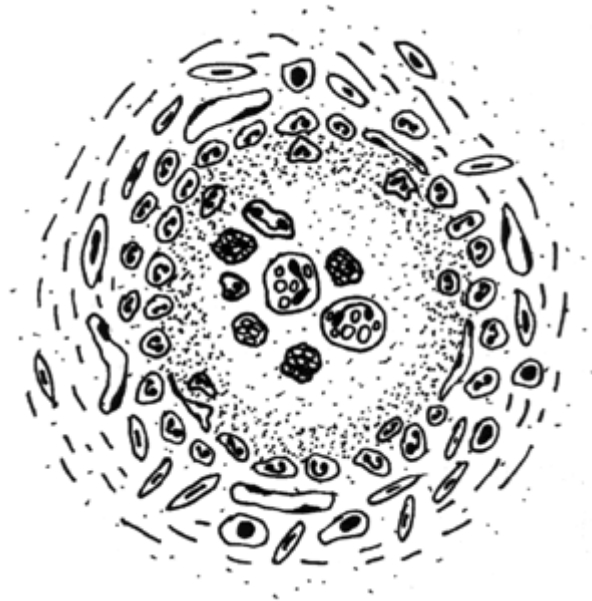


Figura 12: Absceso. Al centro, necrosis y piocitos. Periferia con membrana piógena (fibrina y polimorfonucleares neutrófilos) y banda de fibroblastos y colágeno. Imagen tomada de. Benedicto, C. Lecciones de anatomía Patológica (16)

4. Capítulo 2: Antígenos (factores bacterianos)

2.1 Definición de antígeno

Los antígenos son organismos, moléculas o parte de una molécula que el sistema inmune reconoce, estos pueden ser simples o complejos, de origen proteico, glúcido o sintético.

2.1.2 Reconocimiento de bacterias PRR Y PAMPs

El sistema inmune innato provee una respuesta inicial rápida usando receptores genéticamente programados que reconocen características de las bacterias que no se encuentran en el huésped, son conocidos como receptores de reconocimiento de patrones (PRR) que se encuentran en las células del individuo, y patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), que se localizan en el antígeno, estos generan una respuesta inmune rápida mientras el sistema inmune adaptativo se prepara.

Las respuestas inmunitarias se inician por la interacción de un receptor y un ligando (antígeno), estas interacciones desencadenan la activación de leucocitos, los receptores pueden estar en la superficie o como productos solubles (productos secretados por las células).⁽⁴⁾

Receptores

Receptores de reconocimiento de patrones (PRR): Se encargan de reconocer estructuras que no están presentes en las células del hospedador, los PRR están presentes en forma soluble como proteínas del complemento.

Patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP): Incluyen combinaciones de azúcares, proteínas asociados a las bacterias como los lipopolisacáridos y los peptidoglucanos.⁽⁴⁾ (Figura 13)

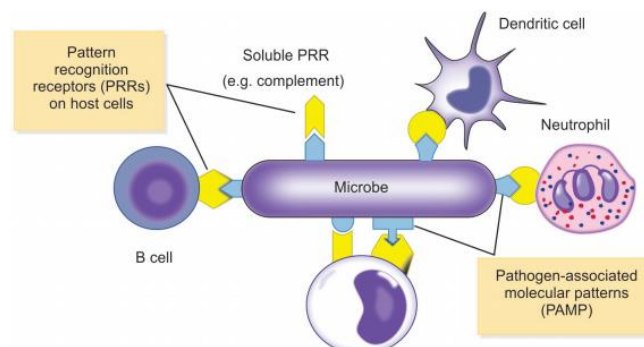




Figura 13: Imagen que muestra los PRR Y PAMPs. Tomada de Mohanty S. Textbook of immunology 2da edición (3)

Receptores de tipo toll (TRL): Se activan mediante la unión a un PAMP estos actúan como mediadores en la generación de respuestas de defensa, para promover la inflamación, atracción de macrófagos, y síntesis de citocinas.

Opsoninas: Son moléculas que cuando están unidas a la superficie de las bacterias los hace más atractivos para las células fagocíticas, facilitando así su destrucción (opsonización).⁽⁴⁾

Receptores activadores de muerte (KAR): Son receptores de los linfocitos citolíticos naturales son capaces de detectar las alteraciones en las células del hospedador que han sido infectadas por virus.⁽⁴⁾

Receptores inhibidores de muerte (KIR): Son receptores de los linfocitos citolíticos naturales capaces de controlar la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), presente en todas las células nucleadas del cuerpo, cuando el CMH se expresa muy bajo o es nulo se activan los receptores KIR.⁽⁴⁾ (Figura 14)

Receptores de complemento: El sistema del complemento consiste en un grupo complejo de moléculas solubles que generan una variedad de reacciones para atraer células inmunitarias hacia el foco de infección, estos se encuentran en la superficie de células fagocíticas y linfocitos B.⁽⁴⁾

Receptores Fc: las inmunoglobulinas están clasificadas como IgA IgE IgG e IgM en función a su estructura y, la unión de una inmunoglobulina a un antígeno induce un cambio de conformación en la cola o región Fc del anticuerpo, estos se expresan en la superficie de las células fagocíticas, lo que induce a la fagocitosis del complejo antígeno-anticuerpo-Fc. (4)

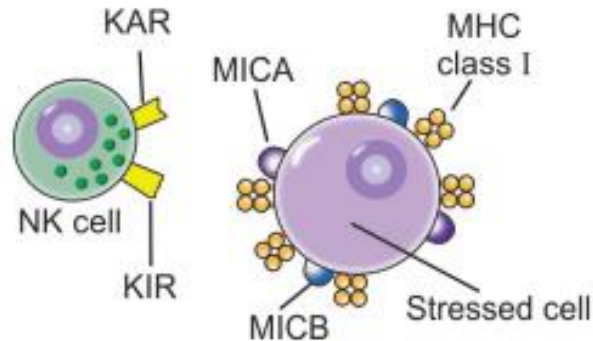


Figura 14: Imagen que representa los KAR, KIR expresados en las células NK. Tomada de Mohanty S. Textbook of immunology 2da edición (3)

2.2- Bacterias

1.2.1 Estructura celular bacteriana.

En las células procariontas podemos encontrar estructuras constantes, es decir que se necesitan para que la célula cumpla sus funciones básicas como lo son la pared, la membrana, los ribosomas y el material genético y otras que no se necesitan específicamente para que la célula realice sus funciones como los flagelos, cápsula fimbrias y esporas. Para poder comprender mejor una célula bacteriana la dividiremos en estructuras internas y estructuras externas. (5,6) (Figura 15)

Estructuras internas:

ADN bacteriano: No poseen membrana nuclear o nucleolo, ni aparato mitótico, existe un nucleoide positivo para el colorante de Feulgen que posee

una molécula de ADN circular enrollado en sí mismo por su gran longitud; gracias a la enzima topoisomerasa II y IV, este se encuentra asociado a proteínas básicas y no a histonas.

Está constituido por dos cadenas en estructura tridimensional de doble hélice estableciendo enlaces por puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas 3'-5' 5'-3'.⁽⁵⁾

Plásmido: Son moléculas de material genético extra cromosómico completamente independientes que poseen la capacidad de replicación están constituidos por ADN circular bicatenario.

Dentro de sus características es que posee la capacidad de replicación e integración independiente, transferencia de material genético de tipo vertical (célula madre a célula hija) y horizontal (conjugación o transducción).⁽⁵⁾

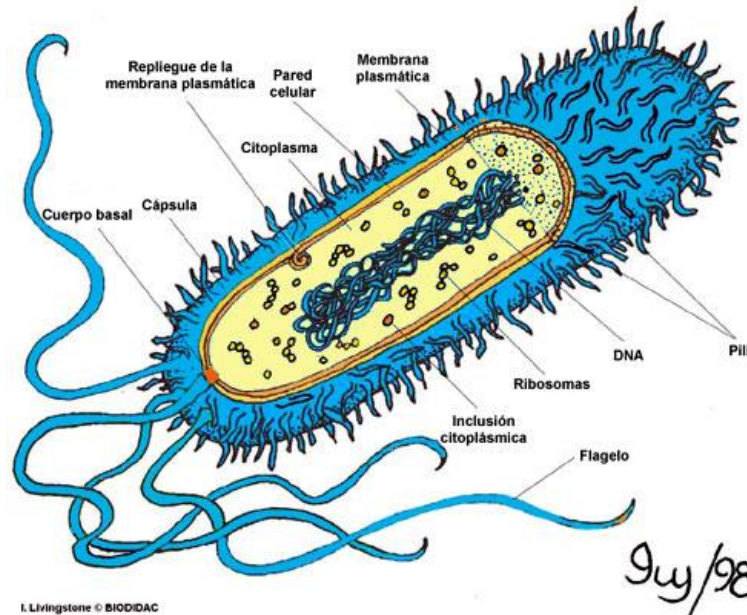


Figura 15 : Célula Bacteriana imagen tomada de <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/generalidades.html> (24)

Ribosoma: Los ribosomas son responsables de la basófila citoplasmática están formados en un 40% de proteínas y el resto por ácido ribonucleico ARN, existen tres tipos de ARN 5s 16 s y 23 s los ribosomas bacterianos que aparecen como partículas de 70s constan de una subunidad mayor de 50 s y



otra menor de 30s, la función principal de los ribosomas es intervenir en la síntesis proteica. ⁽⁶⁾

Gránulos de inclusión: Son gránulos rodeados de membrana que ayudan al almacenamiento de compuestos energéticos como el glucógeno. ⁽⁶⁾

Estructuras externas:

Membrana celular: La membrana celular es una bicapa lipídica hidrofílica compuesta de proteínas y fosfolípidos con ausencia de esteroides esencial para la vida de la bacteria, dentro de sus funciones se encuentra: La permeabilidad de transporte ayuda a aumentar los nutrientes, excretar los desechos, y a mantener el medio interno estable. ⁽⁶⁾

Pared celular: Se considera un elemento obligado de la estructura de las bacterias compuesta por polisacáridos proteínas y lípidos. ⁽⁶⁾

En las bacterias la unidad estructural del peptidoglucano está formada por dos amino azúcares, el ácido N-acetil murámico NAM y la N-acetil glucosamina NAG unidos por enlaces glucosídicos β (1-4). ⁽⁶⁾

La mayor parte de las bacterias se clasifica como grampositiva o gramnegativa con base al procedimiento de tinción de Gram; esta tinción tiñe de azul violeta a las positivas y de rojo o rosa a las negativas, esta dependerá de la cantidad de peptidoglucano que se encuentre en la célula, siendo en mayor concentración para las grampositivas casi el 50% mientras que en las gramnegativas se presenta en un 5 a 10%. ⁽⁶⁾

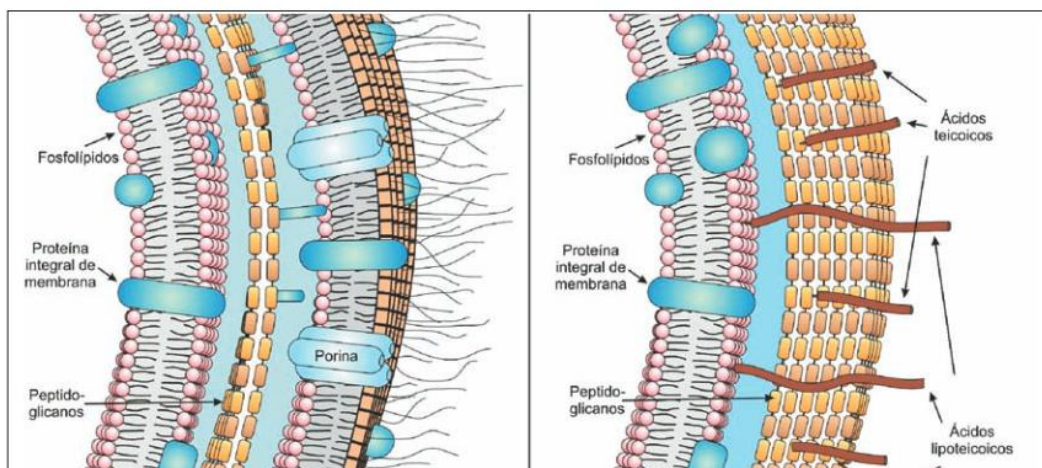




Figura 16: Clasificación de las bacterias. Imagen tomada de Lizarbe M. Bacterias y virus, (28)

- **Grampositivas** Poseen además de los mencionados, cantidades considerables de ácidos teicoicos y teicurionico que constituyen la principal superficie de los antígenos. ⁽⁶⁾
- **Gramnegativas** Están constituidas desde afuera hacia adentro por: la membrana externa está constituida por polisacáridos, fosfolípidos y proteínas, su estructura sigue el modelo de una verdadera membrana además de poseer el antígeno O. ^(5,6) (Figura 16)

La cápsula: Es una cubierta bien definida y adherida de la pared celular su naturaleza es polisacárido las bacterias cápsuladas poseen aspecto mucoso.

Dentro de las propiedades y funciones de la cápsula es la protección para las bacterias que evita la desecación de la célula, dificulta la difusión de sustancias hidrófobas y electronegativas, las bacterias encápsuladas son por lo general más virulentas que las no cápsuladas; la cápsula constituye el denominado antígeno K, sirve para realizar la tipificación de una misma especie y preparación de vacunas. ⁽⁵⁾

Fimbrias: Se pueden encontrar en centenares sobre la superficie de la bacteria participan en la adhesión agregación y congregación y en la formación de velos en los cultivos, se encuentran moléculas denominadas adhesinas que



actúan como un receptor proteico o polisacárido de esta manera se determinan uniones proteína-proteína o lectina-carbohidrato. ⁽⁵⁾

Pili: Estos son más largos y anchos que las fimbrias sus huecos terminan en una especie de botón y su número es significativamente menor están relacionados con el paso vertical de material genético a través de conjugación. ⁽⁵⁾

Los flagelos: Son elementos facultativos responsables de la motilidad bacteriana son estructuras largas finas y onduladas las que no poseen flagelos se denominan átricas cuando los flagelos se encuentran en un solo lugar se denominan monotricos cuando existe un penacho en un extremo en se denomina lofotrica cuando hay dos penachos en cada polo de la célula se denomina anfitrica y cuando los flagelos se encuentran dispuestos alrededor de la bacteria se denomina peritrica

Dentro de sus propiedades y funciones se encuentra la movilidad el factor de patogenicidad que permite a las bacterias penetrar los tejidos la antigenicidad constituye los llamados antígenos h permite determinar la respuesta inmunitaria en el hospedador y la quimiotaxis.

La espora: Es un elemento facultativo esférico y ovalado por el cual las bacterias en su mayoría grampositivas adquieren resistencia al ambiente en circunstancias que son desfavorables; estos se pueden encontrar dentro de la célula endoesporos o libres exosporos. ⁽⁶⁾

La esporogénesis es un proceso que inicia a partir de situaciones adversas e la que se activan genes de esporulación se forman dos células dentro de la misma pared una denominada madre y la otra esporal.

La membrana citoplasmática de la célula madre rodea la célula esporal y se completa el proceso de envoltura, esto le permite a la bacteria poseer resistencia ante condiciones adversas como altas temperaturas y

permeabilidad de las cubiertas resistencia compuestos y procedimientos que intentan eliminar a las bacterias como radiaciones desinfectantes antisépticos y antibióticos. ⁽⁶⁾

Al paso de la célula de forma esporulada a la vegetativa se le denomina germinación es esto sucede cuando las condiciones adversas desaparecen por lo cual se incrementa la actividad metabólica y la célula puede volver a ejercer sus funciones habitualmente. ⁽⁶⁾ (Figura 17)

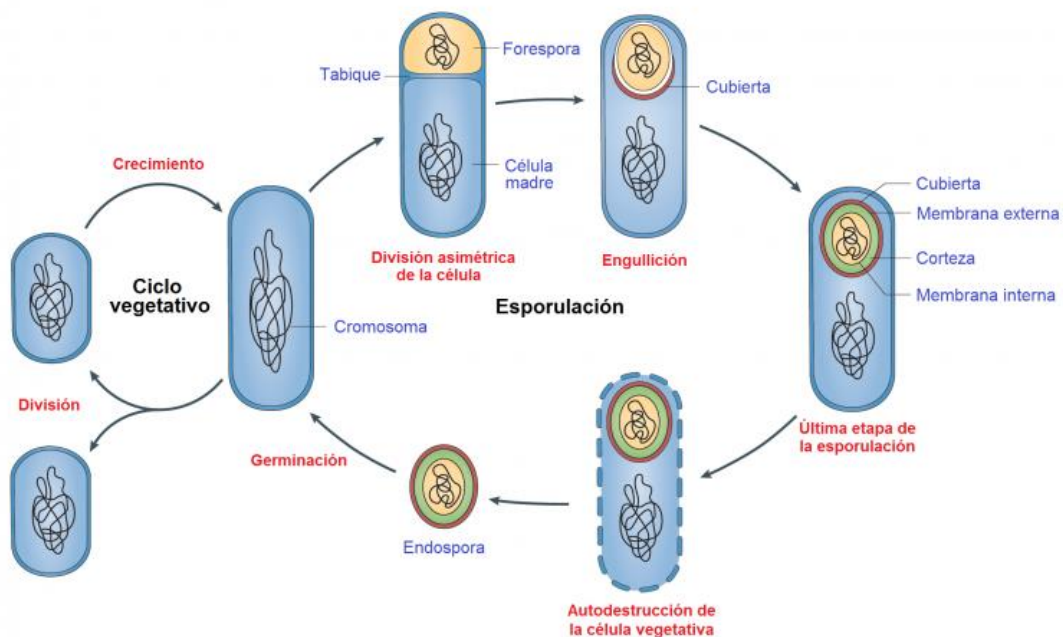


Figura 17: Ciclo de esporulación de bacterias. Imagen tomada de <http://cbrn.es/?tag=resistencia> (18)

Vías de entrada

Los microorganismos pueden penetrar en el cuerpo humano ya sea traspasando las superficies epiteliales, por inhalación, por ingestión o mediante transmisión sexual. ⁽¹⁾

La piel sirve de Barrera epidérmica, es el órgano más grande del cuerpo, pero efectos mecánicos, como quemaduras, úlceras, mordeduras, pueden llegar a



permitir que patógenos como *S. aureus*, o *Pseudomonas* infecten el organismo. ⁽¹⁾

El tubo digestivo sirve también como Barrera epitelial gracias a sus secreciones ácidas, las enzimas biliares y pancreáticas, y su flora normal protectora, pero pueden llegar a ser penetrados por diversos patógenos gracias a la producción de quistes y huevos, resistencia a los ácidos, cubiertas microbianas externas o uso de antibióticos de amplio espectro. ^(1,8)

El aparato respiratorio posee defensas, como el sistema de limpieza mucociliar o los macrófagos alveolares residentes, pero pueden ser penetrados por patógenos como el virus de la gripe, y *M. tuberculosis*, gracias a la resistencia a la destrucción por parte de los macrófagos, o la fijación y proliferación local de los microbios.

2.2.2 Factores de patogenicidad

Algunos microorganismos permanecen en un punto local, pero la principal vía de diseminación es, a través de los vasos linfáticos, sangre y nervios; posteriormente pueden llegar a causar infecciones de hueso o corazón. ^(1,8)

Esta diseminación va a depender de la virulencia del microorganismo, la magnitud de la infección y de la respuesta del sistema inmune ante el ataque, que puede resolverlo, exacerbarlo o generar daños tisulares. ⁽¹⁾

El cuerpo humano y el patógeno interactúan entre sí y puede llegar a penetrar en planos profundos gracias a la evasión del sistema inmune; por variación antigénica, que es la expresión de antígenos de superficie diferentes, para no ser reconocidos por las células del sistema inmune, la resistencia a péptidos.

Los microorganismos cambian de carga superficial y la hidrofobicidad de la membrana, lo que impide la inserción del péptido, la resistencia a la



fagocitosis, poseen cápsulas con ácido siálico que no se une al complejo C3b por lo tanto no se activa la vía alterna del complemento. (1,5)

Además de que las bacterias sintetizan proteínas que destruyen los fagocitos y el bloqueo de la apoptosis, lo que les da tiempo para replicarse y reproducirse, los elementos genéticos móviles como lo son los plásmidos y los bacteriófagos, que brindan patogenicidad y resistencia a los fármacos, la adhesión de las bacterias a las células del anfitrión gracias a adhesinas y el Pili; la réplica dentro del fagosoma y la reorganización de las células del anfitrión gracias a la inyección de proteínas bacterianas, confieren a los microorganismos mayor potencial de virulencia.⁽⁵⁾

Las toxinas son cualquier sustancia que contribuyen en la enfermedad, las endotoxinas son componentes de la célula bacteriana y las exotoxinas son excretadas por la bacteria.

La endotoxina bacteriana LPS son lipopolisacáridos de bacterias gram-negativas. estos intervienen en el shock séptico, coagulación intravascular y el síndrome de dificultad respiratoria, las exotoxinas son proteínas secretadas por la bacteria, ya sean enzimas como proteasa, hialuronidasa o coagulasa, las neurotoxinas inhiben la liberación de neurotransmisores, lo que generan parálisis y los superantígenos que estimulan a los linfocitos T y generan shock séptico.

5. CAPÍTULO 3: Bacterias purulentas de interés odontológico

3.1 Estafilococos

Son células esféricas gram positivas, agrupadas en racimos irregulares aerobias y anaerobias facultativas, de aproximadamente $0,4\mu\text{m}$ de diámetro que producen catalasa, se encuentran en el medio ambiente que rodea al hombre, formando parte de la flora de la piel y mucosas. ⁽¹²⁾

La importancia de los estafilococos deriva en su aumento progresivo de resistencia a los antibióticos lo que les permite difundir y producir procesos infecciosos. ⁽¹²⁾ (Figura 18)

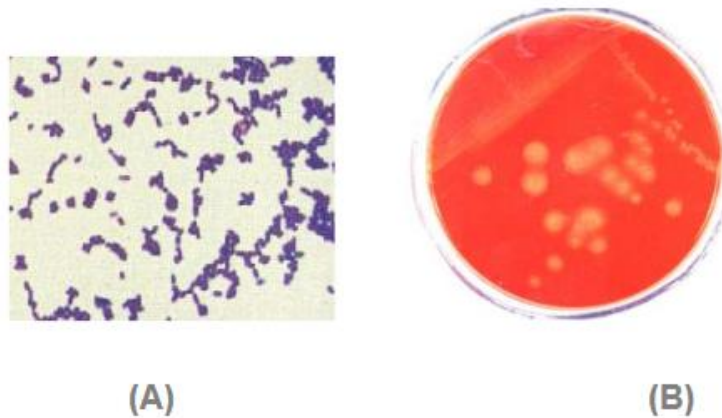


Figura 18: A) tinción de gram de un coco gram positivo se muestra su agrupación en racimos B) cultivo en agar sangre de *S. aureus*. Tomado de https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2513/CBO_TESIS_DOCTORAL.pdf (17)

Poseen estructuras antigénicas en su pared celular como la proteína A, que impide su unión al complemento. ⁽⁷⁾

Además de que es anti fagocítica pues inhibe su opsonización y promueve reacciones de hipersensibilidad. ^(7,9)

Son capaces de producir más de 30 proteínas con diferente actividad involucrada en su patogenicidad y produce enfermedad tanto por su réplica como por las toxinas que produce. (Ver tabla 3 y figura 19)

Estructura y función de los componentes de la pared celular de estafilococos

Estructura	Función
Cápsula	Inhibe la opsonización y la fagocitosis y protege de la destrucción leucocitaria.
Peptidoglucano	Estabilidad osmótica. Estimula la producción de pirógenos endógenos, quimiotaxis de los leucocitos, además de inhibir la fagocitosis y quimiotaxis.
Proteína A	Se une a los receptores Fc de las IgG, inhibe la opsonización y la fagocitosis además favorece la quimiotaxis de leucocitos.
Acido teicoico	Regula la concentración catiónica en la membrana celular Receptor de bacteriófagos Lugar de adherencia para los receptores de superficie mucosa.
Membrana citoplasmática	Barrera osmótica regula el transporte, dentro y fuera de la célula.

Tabla 3: Estructura y función de los componentes de la pared celular, Tomada y modificada de Murray P. Microbiología medica 1ra Edición (13)

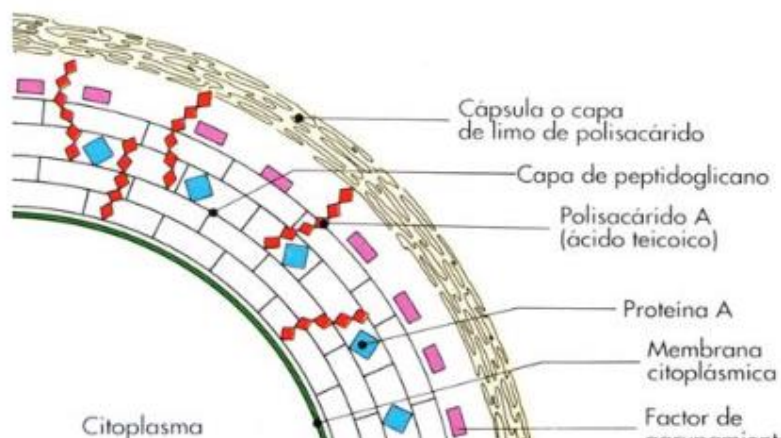




Figura 17 Componentes de la pared celular. Imagen tomada de Murray P. Microbiología medica 1ra Edición (13)

3.1.1 *Estafilococcus aureus*

Son bacterias gram positivas agrupadas en forma de cocos, no forman esporas, son anaerobios facultativos fermentadores de glucosa, catalasa positivos, su cultivo es dorado-amarillo en cultivos de agar sangre y forman parte de la flora bacteriana de piel y mucosas, además de ser partícipes de infecciones supurativas y síndrome de shock toxico. ⁽⁹⁾ (Figura 20)

Posee proteínas superficiales que promueven la colonización de la bacteria, expresa leucocidinas, hialuronidasas catalasa y quinasas además de que inhibe su destrucción por fagocitosis gracias a su cápsula. a la proteína A, y exotoxinas que destruyen los tejidos. ⁽⁹⁾

La estructura antigénica de *S. aureus* es compleja ya que posee más de 30 antígenos en su pared celular. ⁽¹²⁾





Figura 20 : *Staphylococcus aureus*, visto por microscopio electrónico. Imagen tomada de https://www.biozentrum.uni-wuerzburg.de/fileadmin/processed/4/c/csm_Saureus-CDC-PHIL_ID11155_47b5c8337c.jpg (19)

Polisacárido A: Es específico de esta especie, compuesto por ácidos teicoicos (polímeros de fosfato de glicerol) unidos al peptidoglucano por enlaces covalentes, son antigénicos e inducen la formación de anticuerpos ⁽¹²⁾ Proteína A específica de especie, se encuentra en la pared celular y puede liberarse en el medio, presenta la propiedad de unirse a la extremidad Fc de las IgG y activar el complemento.

Antígenos de superficie: Se encuentran en la pared y la cápsula, poseen propiedades anti fagocitarias.

La proteína A se combina con el fragmento Fc de las IgG responsable de su acción anti fagocitaria, este complejo activa al complemento, lo que produce quimiotaxis de células favoreciendo su carácter piógeno. ⁽¹²⁾

No todas las cepas de estafilococos poseen los mismos antígenos ni producen las mismas toxinas, por ello la acción patógena difiere según la cepa que se considere.

S. aureus interviene en la mayoría de infecciones y puede actuar por acción directa en relación con su capacidad invasiva o por las exotoxinas que produce, generando lesiones supuradas y necróticas.

La supuración es una característica principal de la enfermedad estafilocócica, produce necrosis y formación de abscesos; se inicia con una respuesta



inflamatoria que recluta PMN capaces de fagocitar al microorganismo, si no se logra, aumenta el número de fagocitos y líquidos conduciendo a la destrucción de la zona con un centro necrótico y un depósito de fibrina alrededor de este. El centro se licua, hay aumento de tensión y dolor. (5,7,9)

Toxinas:

Leucocidina: Altera la permeabilidad de la membrana y forma poros, llevando a la lisis de la célula además de actuar contra la fagocitosis y ser un importante factor de virulencia. (7,9)

Hemolisina: Son exotoxinas proteicas, termolábiles que presentan acciones líticas sobre los hematíes, tiene la capacidad de unirse a las membranas celulares e inducir un defecto en la permeabilidad, dañando a los eritrocitos y leucocitos debido a su efecto surfactante, y agregación plaquetaria. (9,12)

Exfoliatina: Es una exotoxina proteica dermatropa que a partir de una lesión local difunde por la sangre y llega a la piel donde produce lesiones bullosas seguida de una exfoliación extensa. (12,13)

Enterotoxinas: Son exotoxinas proteicas resistentes al calor y a los fermentos proteolíticos (jugo gástrico), se fijan en los receptores nerviosos del tubo digestivo, produciendo náuseas, vómito y diarrea. (12)

Enzimas:

Estafiloquinasa (Fibrinolisisina): Activa el plasminógeno del plasma en plasmina lo que le permite la eliminación de coágulos de fibrina favoreciendo la diseminación séptica de las bacterias. (9,13)

Coagulasa: La actividad proteica de la trombina es activar el complemento que da como resultado la conversión de fibrinógeno en fibrina, formando trombos intravasculares aumenta la permeabilidad vascular y estimula la contracción del músculo liso, ayudando a formar una capa de fibrina alrededor del absceso, localizando la infección (9)

Hialuronidasa: Produce fibrinolisis despolimerizando el ácido hialurónico del tejido conjuntivo favoreciendo su diseminación. ⁽⁹⁾

Penicilinasas: Inactivan a la penicilina por apertura del anillo β -lactámico. ^(12,13)

Catalasa: Es una enzima que cataliza la conversión de peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno.

Lipasas: Esta enzima hidroliza los lípidos para la supervivencia del estafilococo en áreas sebáceas, es responsable de la invasión a tejidos subcutáneos. ⁽¹³⁾ (Figura 21)

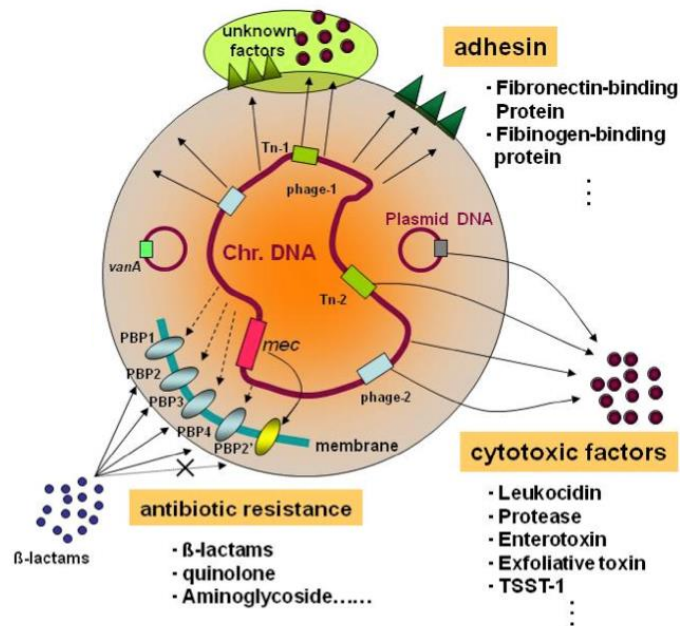


Figura 21: Factores de patogenicidad de *S. aureus*. Tomada de <https://bagginis.blogspot.com/2018/04/cambio-climatico-y-patogenos-eta.html> (25)

Cuadros clínicos

S. aureus interviene en la mayoría de infecciones produciendo lesiones supuradas o necróticas, una de ellas son las infecciones localizadas en piel y mucosas como la foliculitis, infecciones de heridas o quemaduras, abscesos subcutáneos, en los niños produce impétigo, el estafilococo puede difundirse



por vía linfática o hemática y colonizar tejidos diversos, donde puede llegar a producir meningitis, artritis, osteomielitis, septicemia, o síndrome de shock tóxico, cuando las lesiones son importantes, la terapéutica se basa en la selección del antibiótico y el tratamiento quirúrgico de la lesión.

Sensibilidad Antibiótica:

La evolución de los estafilococos ha sido considerablemente rápida y la proporción de cepas resistentes a la penicilina ha pasado de un 15% a un 80%. Otros antibióticos como la estreptomicina, la eritromicina y las tetraciclinas presentan el mismo efecto.

Las penicilinas semisintéticas mostraron un alto efecto contra los estafilococos y en la actualidad presentan una resistencia antibiótica del 30%.

Muchas cepas son resistentes a los antibióticos y constituyen un importante problema clínico, epidemiológico y terapéutico, la vancomicina fue considerada el tratamiento de elección ante la resistencia de los antibióticos β -lactámicos. Pero la incidencia de la resistencia ha incrementado, lo que ha obligado a usar fármacos alternativos como quinupristina-dalfopristina, el linezolid y la daptomicina, estos agentes tienen una buena actividad *in vitro* contra *S. aureus* y la mayoría de los patógenos bacterianos grampositivos.

La terapéutica se basa en la realización de un antibiograma adecuado para cada cepa y administrar un antibiótico en cada caso, se podrán administrar dos antibióticos cuando presenten acción aditiva o sinérgica además de un drenaje quirúrgico adecuado para favorecer la vascularización de la zona y llegada del antibiótico al foco de infección.⁽¹²⁾

6. Conclusiones:

El cuerpo humano es un sistema extraordinario que regula funciones de carácter impresionante, la inmunidad es una de ellas. Esta es una respuesta de defensa ante los estímulos nocivos al que el organismo se enfrenta día con día, que se activa gracias a las células que envían señales entre ellas para poder desencadenar una respuesta.



El objetivo principal de la inmunidad es eliminar o aislar a los microorganismos patógenos que intentan dañar al cuerpo humano.

La inflamación como respuesta inmune innata aparece como respuesta ante la defensa de microorganismos, sustancias extrañas, lesiones físicas o químicas.

Realizándose una serie de procesos que inducen a la liberación de células que ayudan a regular el proceso inflamatorio, para poder así, mantener aislado el agente causal de las lesiones y poder combatirlo y eliminarlo fácilmente.

Uno de los microorganismos que nos causan mayor interés en la práctica odontológica es el *S.aureus* por su capacidad piógena, la gran cantidad de toxinas que ha desarrollado y porque es una bacteria que se encuentra en la microflora del ser humano, además de la resistencia antibiótica que ha generado.

Es muy importante, la capacitación del Cirujano Dentista acerca de la identificación y el tratamiento oportuno de lesiones purulentas, así como su manejo de antibioticoterapia en el consultorio dental para lograr remitir aquellas lesiones que generen un riesgo importante para la salud.

7. Referencias Bibliográficas:

1. Robbins and Cotran pathologic basics of disease. 6 ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España, 2000.
2. Leyva E. Patología General e inmunología, 1ra edición, México D. F. Editorial. Trillas 2008, Pp.149-185, 373-345.



3. Mohanty S. Textbook of immunology 2da edición, Philadelphia, U.S.A. Editorial. Jaypee Brothers Medical Publishers,2014
4. Doan T. Inmunología 1ra Edición. Barcelona, España. Editorial Wolters kluwer, 2008 Pp 3-41.
5. Jawetz, Manual de microbiología médica, 14a edición, México D.F. Editorial. McGraw-Hill interamericana: 1992; Pp. 417-465.
6. Liébana U, Microbiología oral, 2a edición, Granada España, Editorial MacGraw-Hill. 2002.
7. Leyva E. Patología General e inmunología, 1ra edición, México D. F. Editorial. Trillas 2008, Pp.149-185, 373-345.
8. Levinson W. Microbiología e inmunología: Autoevaluación y repaso, 3ra edición, México D. F. Editorial. El Manual Moderno 1997, Pp. 107-223.
9. Tortora G. Introducción a la microbiología 12va edición, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Medica Panamericana 2017. Pp. 73-94, 390-412 .
10. Rosenthal y Tan, Rapid review Microbiology and inmunology 3ra edición. Elsevier.
- 11 Harvey R. Microbiology 2da Edición Barcelona, España. Editorial Wolters kluwer, 2008 Pp 3-41. 69-78.
12. Pumarola A. Microbiología y Parasitología médica, 2da edición, ediciones científicas y técnicas. Barcelona España. 1994. Pp 333-342.
13. Murray P. Microbiología medica 1ra Edición, Mosby year book. Barcelona España 1992 PP. 47-62.
14. Negroni Microbiología estomatognática Fundamentos y guía práctica era Edición Editorial Panamericana Buenos Aires Argentina 2017 Pp 252-259.



15. Villalba, E. Inflamación I. Rev. Act. Clin. Med. 2014, vol.43, pp. 2261-2265.
16. Benedicto, C. Lecciones de anatomía Patológica pontificia universidad católica de Chile. Hallado en: <https://www.cancer.gov/images/cdr/live/CDR553603-750.jpg>http://publicacionesmedicina.uc.cl/PatologiaGeneral/Patol_061.html#.
17. Borrás C. Epidemiología De La Resistencia A Meticilina En Cepas De Staphylococcus Aureus Aisladas En Hospitales Españoles Hallado en https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2513/CBO_TESIS_DOCTORAL.p
18. <http://cbrn.es/?tag=resistenciadf>.
19. https://www.biozentrum.uni-wuerzburg.de/fileadmin/_processed_/4/c/csm_Saureus-CDC-PHIL_ID11155_47b5c8337c.jpg.
20. Toledo C. INFLAMACION: MEDIADORES QUIMICOS Rev. Act. Clin. Med v. 43. La Paz mayo 2014 Hallado En: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S230437682014000400005&script=sci_arttext.
21. Christian M. RANTES (Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted), Inflammation, Obesity, And the Metabolic Syndrome Circulation AHA. February 27, 2007 Vol 115, Issue 8. Hallado en: <https://ahajournals.org/doi/full/10.1161/circulationaha.106.685230>
22. <https://www.cancer.gov/images/cdr/live/CDR553603-750.jpg>
23. <http://capitulosdeanatomiadeldrtulp.blogspot.com.es>
24. Molina J. Generalidades de las bacterias. Departamento de microbiología y parasitología UNAM 30 noviembre 2017. Hallado en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/generalidades.html>.



25. Cambio Climático y Patógenos ETA emergentes (Última Parte) seguridad alimentaria, bromatología y microbiología de los alimentos abril 2 del 2018. Hallado en: <https://bagginis.blogspot.com/2018/04/cambio-climatico-y-patogenos-eta.html>.
26. Instituto mexicano del seguro social, guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del absceso profundo de cuello Santiago: Minsal, 2007. Hallado en: <http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/saludoral60.pdf>.
28. Lizarbe M. Bacterias y virus, ¿Cómo nos defendemos? Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fís. Nat. (Esp) Vol. 103, Nº. 1, pp 115-172, 2009 X Programa de Promoción de la Cultura Científica y Tecnológica P.p 115- 172.
29. Neyra D. Revisión bibliográfica de estreptococos y estafilococos. Tesina UNAM México D.F. 2004.
30. Zaahira Gani, Cambridge, Sistema del complemento, Reino Unido, British society for immunology hallado en: <http://inmunologia.eu/sistemas-y-procesos/sistema-del-complemento>.